

(51)Int.Cl. <sup>7</sup>	識別記号	F I	テマコード <sup>*</sup> (参考)
A 6 1 K 7/50		A 6 1 K 7/50	
A 6 1 P 17/10		31/00	6 1 7 F
C 1 1 D 1/94		C 1 1 D 1/94	
3/20		3/20	
審査請求 未請求 予備審査請求 有 (全 15 頁)			
(21)出願番号	特願平10-501179	(71)出願人	スミスクライン・ピーチャム・パブリック・リミテッド・カンパニー イギリス国ミドルセックス・ティードブリュ8・9イービー、ブレンフォード、ニュー・ホライズンズ・コート
(86) (22)出願日	平成9年6月5日(1997.6.5)	(72)発明者	チャールトン, リンダ・ローズマリー イギリス、ケイティ13・0ディイー、サリー、ウェイブリッジ、セント・ジョージズ・アベニュー、スミスクライン・ピーチャム・コンシューマー・ヘルスケア
(85)翻訳文提出日	平成10年12月9日(1998.12.9)	(74)代理人	弁理士 青山 葆 (外1名)
(86)国際出願番号	P C T / E P 9 7 / 0 2 9 8 4		
(87)国際公開番号	W O 9 7 / 4 7 1 7 1		
(87)国際公開日	平成9年12月18日(1997.12.18)		
(31)優先権主張番号	9 6 1 2 0 6 7 . 0		
(32)優先日	平成8年6月10日(1996.6.10)		
(33)優先権主張国	イギリス (G B)		
		最終頁に続く	

(54)【発明の名称】 皮膚洗浄用組成物

(57)【要約】  
非イオン性アルキルグルコシド界面活性剤および両性界面活性剤の混合物からなる柔和で非刺激的なデタージェント主剤中に処方した活性成分α-ヒドロキシ酸を含んでなる、湿った皮膚に局所塗布することを意図した皮膚洗浄用組成物。

【特許請求の範囲】

1. 0.1～10重量／重量%の $\alpha$ -ヒドロキシ酸または本明細書に記載の他の酸と、非イオン性アルキルポリグルコシド界面活性剤および両性界面活性剤の混合物からなるデタージェント主剤とを含有し、ここで組成物のpHが3.0～4.5の範囲にある皮膚洗浄用組成物。
2. 酸がクエン酸、リンゴ酸、マレイン酸、ピルビン酸、ヒドロキシオクタン酸、サリチル酸、乳酸またはグリコール酸である請求項1記載の組成物。
3. 酸がサリチル酸である請求項2記載の組成物。
4. 0.2～5.0重量／重量%のサリチル酸を含んでなる請求項3記載の組成物。
5. 1.0～3.0重量／重量%のサリチル酸を含んでなる請求項4記載の組成物。
6.  $\alpha$ -ヒドロキシ酸が乳酸であり、組成物の0.1～5.0重量／重量%を構成する請求項2記載の組成物。
7. 0.5～2.5重量／重量%の乳酸を含んでなる請求項6記載の組成物。
8.  $\alpha$ -ヒドロキシ酸がグリコール酸であり、組成物の2.0～10.0重量／重量%を構成する請求項2記載の組成物。
9. アルキルポリグルコシド界面活性剤がデシルグルコシド、ラウリルグルコシドまたはその混合物である請求項1ないし8のいずれか1つに記載の組成物。
10. アルキルポリグルコシド界面活性剤が該組成物の20重量／重量%までを構成する請求項1ないし9のいずれか1つに記載の組成物。
11. アルキルポリグルコシド界面活性剤が組成物の2.0から15重量／重量%を構成する請求項10記載の組成物。
12. 両性界面活性剤が少なくとも1種のベタインを有してなる請求項1～11のいずれか1つに記載の組成物。
13. ベタインがココアミドプロピルベタインである請求項12記載の組成物。
14. 両性界面活性剤が組成物の10重量／重量%までを構成する請求項1ないし13のいずれか1つに記載の組成物。

15. 両性界面活性剤が組成物の2.0～8.0重量/重量%を構成する請求項14記載の組成物。
16. デタージェント主剤が組成物の30重量/重量%までを構成する請求項1～15のいずれか1つに記載の組成物。
17. さらに中和剤を含んでなる請求項1～16のいずれか1つに記載の組成物。
18. 中和剤がトロメタミン、水酸化ナトリウムまたはトリエタノールアミンである請求項17記載の組成物。
19. 実質的に本明細書における実施例に記載されている前記した請求項のいずれかに記載の組成物。
20. 請求項1ないし19のいずれかに記載の組成物の製造方法であって、 $\alpha$ -ヒドロキシ酸または本明細書に記載の他の酸を水性溶媒系中にてデタージェント主剤と混合し、要すればpHを調整することからなる方法。
21. アクネの治療および/または予防に使用するための請求項3～5および9～20のいずれか1つに記載の組成物。
22. アクネの治療および/または予防に使用するための医薬品の製造における請求項3～5および9～20のいずれかに1つ記載の組成物の使用。
23. 請求項3～5および9～20のいずれか1つに記載するような医薬組成物の有効量を投与することからなるアクネの治療および/または予防方法。
24. ヒトの皮膚の外観および状態を改善するための美容的処置としての請求項1ないし19のいずれか1つに記載の組成物の使用。

## 【発明の詳細な説明】

### 皮膚洗浄用組成物

本発明は皮膚表面に局所塗布するための組成物、とりわけ湿った皮膚に塗布し、その後水で洗い流す、皮膚洗浄用組成物に関する。詳細には、本発明は活性成分として柔和かつ非刺激的なデタージェント主剤中に処方された $\alpha$ -ヒドロキシ酸または本明細書に記載の他の酸を含んでなる皮膚洗浄用組成物に関する。

美容的および治療的に皮膚を処置する分野にて $\alpha$ -ヒドロキシ酸および本明細書にて記載の他の酸であると一般に知られている化合物は、サリチル酸およびグリコール酸などの化合物である。これらの化合物は、外観および皮膚の状態、特に滑らかさおよび柔軟性に関して有益な効果を与えるために皮膚に塗布される市販されている多くの製品の活性成分を構成する。例えば、サリチル酸は角質溶解および面皰除去作用ならびに抗菌作用が認められており、100年以上もの間、軽ないし中程度のアクネの治療および予防に用いられてきた。乳酸は皮膚の水和に有効であり、多くのスキントニックおよび保湿用製品の成分である。

$\alpha$ -ヒドロキシ酸および本明細書に記載の他の酸は皮膚に有益な効果をもたらすが、皮膚の敏感な部分、特に顔面に塗布した場合、局所的刺激を与えることがある。さらに活性成分を処方する担体系により局所刺激が増長されることもある。例えば、清浄および起泡を効果的にするために選択された石鹼不含のデタージェント主剤を用いて一般に処方される皮膚洗浄用組成物、特に洗顔組成物は、そのようなデタージェント系にて一般に用いられるイオン性界面活性剤の使用により刺激作用が生じるかもしれない。

最も効能のある遊離酸形態の酸が優勢であろう酸性pHで組成物を処方するのが望ましいので、 $\alpha$ -ヒドロキシ酸および本明細書に記載の他の酸を含有する組成物の処方に伴いさらなる問題が生じる。皮膚洗浄用組成物の場合、十分に低いpHでデタージェント主剤系を得るのが困難なためにこの問題はますます深刻になる。アクネの治療のために穏やかでしかも効果的な清浄剤を有し、陰イオン性および両性

界面活性剤の混合物を含んでなるデタージェント主剤中2.0重量/重量%のサ

リチル酸を含有すると記載されている皮膚洗浄用組成物が市販されている。この製品を分析すると、pHが5であることがわかる。サリチル酸のpKaが2.97であることを考慮すると、この製品においては $\alpha$ -ヒドロキシ酸の遊離酸形態が優勢ではなく、従ってその効果が十分に最適化されていないということになる。

$\alpha$ -ヒドロキシ酸または本明細書に記載の他の酸と、清浄および起泡性が良好であり、柔和で非刺激的なデタージェント主剤とを含有する皮膚洗浄用組成物を提供することが本発明の目的であり、本発明においては組成物のpHを酸の効果が増強されるように該酸のpKaに近づける。この目的は、本発明によれば、非イオン性アルキルポリグルコシド界面活性剤および両性界面活性剤の混合物を含んでなるデタージェント主剤が望ましい清浄および起泡性作用があり、皮膚に塗布した場合に柔和で非刺激的であるというだけでなく、低pHで組成物を処方できるという予期せぬ知見に基づいて達成される。

本発明によれば、0.1から10重量/重量%の $\alpha$ -ヒドロキシ酸または本明細書に記載の他の酸と、非イオン性アルキルポリグルコシド界面活性剤および両性界面活性剤の混合物からなるデタージェント主剤とを含んでなる皮膚洗浄用組成物であって、組成物のpHが3.0～4.5の範囲にある組成物が提供される。

本発明の皮膚洗浄用組成物に配合するのに適当な酸は、サリチル酸、乳酸、クエン酸、グリコール酸、リンゴ酸、マレイン酸、ピルビン酸およびヒドロキシオクタン酸を包含する。好ましい酸はサリチル酸、乳酸およびグリコール酸、特にサリチル酸および乳酸である。サリチル酸は本発明の組成物中0.2から5.0重量/重量%の範囲の濃度で存在するのが適当であり、1.0から3.0重量/重量%の範囲であるのがより適当である。サリチル酸の好ましい濃度は2.0重量/重量%である。乳酸は本発明の組成物中0.1から5.0重量/重量%の範囲の濃度で存在するのが適当であり、0.5から2.5重量/重量%の範囲であるのがより適当である。乳酸の好ましい濃度は1重量/重量%である。グリコール酸は2.0から10.0重量/重量%の範囲の濃度で存在するのが適当である。

本明細書で用いるアルキルポリグルコシド界面活性剤なる用語は、デンプン、脂

肪および糖に見られるような、通常の天然有機単量体単位に由来する非イオン性界面活性剤を意味し、最も適当なものはD-グルコース単量体単位に由来するものである。D-グルコースに由来するアルキルポリグルコシドは、アルキル残基が8～16個の炭素原子の炭素鎖長であり、糖鎖形成（または重合）の程度、すなわちアルキル残基当たりのグルコース単位の平均値が1.1から6の間であるアセタール化合物である。一連の適当なアルキルポリグルコシドは個々に、または混合物もしくは混和物として市販されている。本発明による組成物は一般に種々のアルキルポリグルコシドの混合物または混和物を含有する。本発明の使用に好ましいアルキルポリグルコシドとして、デシルグルコシドおよびラウリルグルコシドならびにそれらの混合物等が挙げられる。アルキルポリグルコシド界面活性剤は、通常、皮膚洗浄用組成物の20重量/重量%まで、適当には該組成物の2.0～15.0重量/重量%、好ましくは4.0～10.0重量/重量%を構成する。アルキルポリグルコシドの量は、ある程度は、組成物中に存在する両性界面活性剤の特性および量により決定され则认为られる。

原則として、皮膚への局所塗布が許容される両性界面活性剤は、アルキルポリグルコシド界面活性剤と共にデタージェント主剤にできるが、その固有の柔和製および良好な起泡性を考慮すれば、好ましい両性界面活性剤はベタインとして公知の化合物種に属するであろう。構造的には、ベタイン化合物はメチレン基により隔てられたカルボキシレート官能基および4級窒素官能基を含有する。ベタイン化合物にはセチルベタインおよびベヘニルベタインのごときn-アルキルベタインならびにココアミドプロピルベタインのごときn-アルキルアミドベタイン等がある。本発明の組成物のためのデタージェント主剤の両性界面活性剤成分は単一の化合物かまたは2種もしくはそれ以上の異なる物質の混合物でよい。好ましい両性界面活性剤はココアミドプロピルベタインである。両性界面活性剤は、通常、皮膚洗浄用組成物の10重量/重量%まで、適当には2.0～8.0重量/重量%、好ましくは2.5～6.0重量/重量%を構成する。両性界面活性剤の量は、ある程度は、デタージェント主剤のアルキルポリグルコシド界面活性剤成分により決定される。

典型的には、非イオン性アルキルポリグルコシド界面活性剤および両性界面活

性

剤の混合物からなるデタージェント主剤は皮膚洗浄用組成物の30重量/重量%までを構成する。適当にはデタージェント主剤は皮膚洗浄用組成物の5.0~20.0重量/重量%、さらに適当には8.0~18.0重量/重量%を構成する。

pHを所定の範囲内に調整することが本発明に必須事項である。3.0~4.5の所望の範囲内にあるpHは、酸および特定の界面活性剤に固有の特性ならびにデタージェント主剤を構成するその量によりある程度まで得られ、要すれば、その酸に対する適当な中和剤を使用することである程度までは得られる。組成物のその他の成分と適合する局所的に許容されるいずれの中和剤も使用することができる。中和剤としてトロメタミン (tromethamine) が $\alpha$ -ヒドロキシ酸または本明細書に記載の他の酸を含有する皮膚洗浄用組成物に特に適することが判明した。その他の適当な中和剤として、水酸化ナトリウムおよびトリエタノールアミンが挙げられる。中和剤の量は組成物を構成する他の成分の酸/塩基特性および組成物について選択されたpHにより決定されるであろう。

本発明の皮膚洗浄用組成物はまたさらに局所的に許容される皮膚の調整剤および軟化剤を、例えば抗炎症剤およびビタミンまたはビタミン誘導体の形態で、典型的には低濃度で、例えば組成物全体の0.01~2.0重量/重量%の範囲で含有することもできる。局所的に許容される抗炎症剤の例としては、アラントイン (allantoin) およびビサボロール (bisabolol) が挙げられる。好ましいビタミン誘導体には抗炎症作用を有するビタミンEアセテートがある。

加えて、本発明の組成物は、適当には、局所用医薬品および化粧品の分野で慣用される医薬用および化粧品用として許容される添加剤または賦形剤、例えば増粘剤、湿潤化剤、リファッティング剤 (re-fatting agents)、保存剤、コンディショナー、キレート化剤、着色剤、芳香剤、UVフィルターおよび/または乳化剤を含有するであろう。いずれの該組成物で使用する添加剤または賦形剤も互いに適合し、さらに組成物の必須成分とも適合し、および活性成分の挙動を損なうような相互作用をしない。もちろん全ての添加物または賦形剤は毒性がなく、ヒトにおける使用に適するのに十分な純度がなくてはならない。

適当な増粘剤には重合性高分子量の、長鎖 ( $C_{12}$ から $C_{18}$ ) ポリエチレングリ

コール脂肪酸または脂肪酸残基からなる非イオン性界面活性剤がある。例を挙げるとPEG 200硬化パルミチン酸グリセリル、PEG 55オレイン酸プロピレングリコール、PEG 150ジステアレートおよびPEG 200グリセリルタロウエート等がある。適当な低分子量の増粘剤にはコカミドDEA、ラウレスー3およびモノラウリン酸グリセリルがある。商品名Acrysol 44として販売されているポリウレタン樹脂、プロピレングリコールおよび水を含んでなる増粘剤もまたデタージェント主剤の皮膚洗浄用組成物において良好な挙動を示す。増粘剤は適当には組成物の10.0重量/重量%まで、さらに適当には2.0~5.0重量/重量%を構成する。好ましい湿潤化剤にはグリセリン、プロピレングリコール、ソルビトールおよびポリエチレングリコールがある。湿潤化剤は組成物の15重量/重量%まで、より一般的には組成物の2.0~6.0重量/重量%を構成してもよい。一般に組成物の0.5~5.0重量/重量%、好ましくは0.75~2.0重量/重量%を構成する適当なリファッティング剤は、ポリエチレングリコール7およびグリセリルココエートを包含する。一般に組成物の0.01~1.00重量/重量%、適当には0.10~0.30重量/重量%を構成する適当な保存剤はフェノキシエタノールおよびメチルジブromoglutaronitrilおよびその混合物を包含する。一般に組成物の0.1~5.0重量/重量%、適当には1.0~3.5重量/重量%を構成する適当なコンディショナーは、ヒドロキシセチル・ヒドロキシエチル・ジモニウム・クロライドおよびポリクォーターニウム39を包含する。一般に組成物の1.0重量/重量%まで、適当には0.1~0.3重量/重量%を構成する適当なキレート剤は、エチレンジアミン四酢酸(EDTA)、ヒドロエチレンジアミン三酢酸(HEETA)、ジエチレントリアミン五酢酸(DPTA)およびシクロヘキサレンジアミン四酢酸(CTDA)を包含する。

組成物のバランスを、典型的には、水および/またはその他の非アルコール性溶媒で、組成物の100重量/重量%になるようにする。好ましい溶媒は水であり、一般に皮膚洗浄用組成物の50重量/重量%以上を構成する。その他の適当な非アルコール性溶媒には $\alpha$ -ヒドロキシ酸の溶解補助剤等があり、プロピレン



グリコールおよびマクロゴールのごときグリコールが含まれる。

本発明の皮膚洗浄用組成物は当業界で周知の方法により製造でき、当業者に容易に利用できる。一般に酸とデタージェント主剤を構成する界面活性剤とを任意の添加物と共に溶媒に溶解し、得られた混合物のpHを検査し、適宜調整し、増粘剤を加えて組成物の粘度を所望のレベルに合わせる。本発明は、水性溶媒系中 $\alpha$ -ヒドロキシ酸または本明細書に記載の他の酸をデタージェント主剤と混合し、要すれば組成物のpHが3.0から4.5の範囲にあるように調整することからなる、前記した皮膚洗浄用組成物の製造方法にまで及ぶものである。

本発明は、加えて、酸がアクネの治療および／または予防用の医薬を製造するためのサリチル酸である、前記した皮膚洗浄用組成物の使用も包含する。ヒトの皮膚の外観および状態を改善するための美容的処置として前記された本発明の組成物の使用もまた本発明の一部を形成する。

以下の実施例では発明の範囲内である組成物についてさらに記載し、説明する。疑問を生じないために、実施例は単に説明目的であり、本発明の範囲に関して制限するものではない。

#### 実施例1－乳酸を含有する皮膚洗浄用組成物

以下の成分を含んでなる組成物を製造した。得られた組成物のpHは約3.5である。

成分		重量／重量%
$\alpha$ -ヒドロキシ酸	乳酸	1.0
デタージェント主剤	デシルグルコシド	3.5
	ラウリルグルコシド	3.6
	ココアミドプロピルベタイン	5.0
増粘剤	PEG120メチルグルコース・ジオレエート	3.2
保存剤	フェノキシエタノール	0.25
溶媒	水	100%まで適量

#### 実施例2－サリチル酸を含有する皮膚洗浄用組成物

以下の成分を含んでなる組成物を製造した。得られた組成物のpHは約4.5の透明な製品である。

成分		重量／重量%
α-ヒドロキシ酸	サリチル酸	2.0
デタージェント主剤	ラウリルグルコシド	2.4
	デシルグルコシド	2.0
	ココアミドプロピルベタイン	2.8
中和剤	トロメタミン	1.5
増粘剤	PEG120メチルグルコース・ジオレエート	4.0
溶媒	脱イオン水	100%まで適量

実施例3ーサリチル酸を含有する皮膚洗浄用組成物

以下に示すさらなる賦形剤を含有する実施例2の組成物を製造した。得られた透明の製品はpHは4.5である。

コンディショナー	ヒドロキシセチル・ヒドロキシエチル・ジモニウム・クロライド
キレート化剤	EDTA
保存剤	フェノキシエタノール
抗炎症剤	アラントイン&ビタミンEアセテート

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No.  
PCT/EP 97/02984

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER  
IPC 6 A61K7/48 A61K7/50

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

## B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)  
IPC 6 A61K

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

## C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	WO 93 25650 A (HENKEL CORPORATION) 23 December 1993 see the whole document ---	1-24
A	DE 44 35 495 A (HENKEL) 11 April 1996 see tables 1,2 ---	1-24
A	DE 195 04 914 C (GOLDWELL) 16 November 1995 see examples 2-4 ---	1-24
A	WO 95 31962 A (GOJO INDUSTRIES) 30 November 1995 see claims 1,11-13; examples 8-40; tables 8,10 ---	1-24
A	DE 44 08 228 A (HENKEL) 14 September 1995 see example 4 ---	1-24
	--- -/-	

☒ Further documents are listed in the continuation of box C.

☒ Patent family members are listed in annex.

## \* Special categories of cited documents:

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier document but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.

"A" document members of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

21 October 1997

Date of mailing of the international search report

31 10 97

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5518 Patentlaan 2  
NL - 2280 HV Rijswijk  
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,  
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Fischer, J.P.

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No.  
PCT/EP 97/02984

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	US 5 429 815 A (FARYNIARZ ET AL.) 4 July 1995 see the whole document	1-24
A	WO 96 02225 A (UNILEVER) 1 February 1996 see example 1	1-24

Form PCT/ISA/210 (continuation of second sheet) (July 1992)

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/EP 97/02984

## Box I Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of Item 1 of first sheet)

This International Search Report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1. ☒ Claims Nos.:  
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:  
Remark: Although claim(s) 23  
is(are) directed to a method of treatment of the human/animal  
body, the search has been carried out and based on the alleged  
effects of the compound/composition.
2. ☐ Claims Nos.:  
because they relate to parts of the International Application that do not comply with the prescribed requirements to such  
an extent that no meaningful International Search can be carried out, specifically:
3. ☐ Claims Nos.:  
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

## Box II Observations where unity of invention is lacking (Continuation of Item 2 of first sheet)

This International Searching Authority found multiple inventions in this International application, as follows:

1. ☐ As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this International Search Report covers all  
searchable claims.
2. ☐ As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fee, this Authority did not invite payment  
of any additional fee.
3. ☐ As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this International Search Report  
covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:
4. ☐ No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this International Search Report is  
restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:

Remark on Protest

- ☐ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest.  
☐ No protest accompanied the payment of additional search fees.

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No.

PCT/EP 97/02984

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO 9325650 A	23-12-93	AU 4408893 A CA 2135641 A EP 0647262 A JP 7507833 T MX 9303569 A	04-01-94 23-12-93 12-04-95 31-08-95 29-04-94
DE 4435495 A	11-04-96	WO 9610558 A EP 0784609 A	11-04-96 23-07-97
DE 19504914 C	16-11-95	AT 155036 T AU 4445796 A CA 2169530 A DE 59600018 D EP 0727204 A FI 960654 A JP 8239312 A	15-07-97 22-08-96 16-08-96 14-08-97 21-08-96 16-08-96 17-09-96
WO 9531962 A	30-11-95	AU 2642195 A	18-12-95
DE 4408228 A	14-09-95	WO 9524377 A EP 0749413 A	14-09-95 27-12-96
US 5429815 A	04-07-95	CA 2145613 A EP 0676188 A JP 7277951 A	12-10-95 11-10-95 24-10-95
WO 9602225 A	01-02-96	AU 2934195 A CA 2190833 A US 5661189 A	16-02-96 01-02-96 26-08-97

Form PCT/ISA/210 (patent family annex) (July 1992)

フロントページの続き

(81)指定国 EP(AT, BE, CH, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE), OA(BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, ML, MR, NE, SN, TD, TG), AP(GH, KE, LS, MW, SD, SZ, UG), EA(AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, CA, CH, CN, CU, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, GB, GE, GH, HU, IL, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MD, MG, MK, MN, MW, MX, NO, NZ, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, TJ, TM, TR, TT, UA, UG, US, UZ, VN, YU

(72)発明者 マクギリカディ, ジュリエット・テレサ  
イギリス、ケイティ13・0ディイー、サリ  
ー、ウェイブリッジ、セント・ジョージ  
ズ・アベニュー、スミスクライン・ビーチ  
ヤム・コンシューマー・ヘルスケア

(72)発明者 オーウェン, シャロン  
イギリス、ケイティ13・0ディイー、サリ  
ー、ウェイブリッジ、セント・ジョージ  
ズ・アベニュー、スミスクライン・ビーチ  
ヤム・コンシューマー・ヘルスケア

**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning  
Operations and is not part of the Official Record**

**BEST AVAILABLE IMAGES**

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- ☐ **BLACK BORDERS**
- ☐ **IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES**
- ☒ **FADED TEXT OR DRAWING**
- ☒ **BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING**
- ☐ **SKEWED/SLANTED IMAGES**
- ☐ **COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS**
- ☐ **GRAY SCALE DOCUMENTS**
- ☒ **LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT**
- ☐ **REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY**
- ☐ **OTHER:** \_\_\_\_\_

**IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.**

**As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.**